

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Pneumonia didefinisikan sebagai infeksi akut pada parenkim paru. Pneumonia komunitas adalah infeksi akut parenkim paru yang didapat dari komunitas. Pneumonia komunitas menjadi salah satu penyakit infeksi serius di seluruh dunia karena jumlah rawat inap dan insiden yang tinggi serta komplikasi berat yang menyertainya (Steel *et al.*, 2013). Data di Asia menunjukkan pneumonia komunitas menyebabkan kematian sekitar 1 juta orang per tahun (Leon *et al.*, 2014). Proporsi kasus di Indonesia 53,95% laki-laki dan 46,05% perempuan, dengan *crude fatality rate* (CFR) 7,6% (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia., 2014). Insiden dan prevalensi pneumonia di Indonesia tahun 2013 adalah 1,8 persen dan 4,5 persen. Lima provinsi yang mempunyai insiden dan prevalensi pneumonia tertinggi untuk semua umur adalah Nusa Tenggara Timur, Papua, Sulawesi Tengah, Sulawesi Barat, dan Sulawesi Selatan (Badan Penelitian Dan Pengembangan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia., 2013).

Diagnosis pneumonia berdasarkan dari anamnesis, pemeriksaan fisis, foto toraks dan laboratorium. Diagnostik pneumonia komunitas dengan foto toraks bila terdapat infiltrat/*air bronchogram* ditambah dengan gejala batuk, nyeri dada, perubahan karakteristik sputum/purulen, sesak dan gejala lainnya (Mandell *et al.*, 2007).

Sistem penilaian keparahan pneumonia komunitas yang paling umum menggunakan *Pneumonia Severity Index* (PSI). Perhitungan tingkat keparahan pneumonia sesuai PSI yang memperhitungkan faktor demografi, penyakit penyerta, temuan pemeriksaan fisik, laboratorium dan radiologi mengalami banyak kendala dalam praktek sehari-hari sehingga dikembangkan *biomarker* serum dapat menjadi prognosis pneumonia komunitas (Fagan *et al.*, 2001).

Mikroorganisme penyebab pneumonia komunitas akan menghadapi respons imunitas alami dan adaptif. Mekanisme pertahanan tubuh melalui berbagai sel inflamasi mengaktifasi faktor transkripsi respons imun yang melibatkan sinyal molekuler utama oleh *nuclear factor- κ B* (NF κ B). Aktivasi NF κ B menghasilkan sitokin proinflamasi antara lain

TNF- α , IL-6, IFN- γ dan IL-1 β (Bao *et al.*, 2010). Sitokin proinflamasi menstimulus sel endothelial mensekresi endothelin-1 sebagai vasokonstriktor yang kuat dalam proses inflamasi (Knobloch *et al.*, 2009).

Tumor necrosis factor- α adalah sitokin yang berperan dalam proses peradangan dan sepsis. *Tumor necrosis factor- α* adalah penanda (biomarker) adanya respons endotoksin dan meningkat setelah 90 menit dari rangsangan tersebut. Konsentrasi normal TNF- α dalam serum adalah < 35 pg/ml dan meningkat menjadi >240 pg/ml dalam keadaan sepsis (Hermawan, 2008). Penelitian Bacci (2015) melaporkan level yang tinggi TNF- α dan IL-6 pada saat pasien pneumonia komunitas masuk rumah sakit dapat menjadi prediktor *outcome* yang buruk (mortalitas).

Zink/Zn merupakan zat gizi mikro mineral penting karena efek sitoprotektif antara lain antiinflamasi, dan antioksidan pada sel-sel pernapasan. Defisiensi zink dihubungkan dengan atrofi timus, limfopenia dan penurunan respons imun termediasi sel dan antibodi (Field *et al.*, 2002). Zink berperan penting dalam regulasi respons imun terhadap berbagai penyakit infeksi (Prasad, 2014). Potensi zink dalam penatalaksanaan pneumonia komunitas antara lain berperan sebagai antiinflamasi dan respons antimikrobial (Stafford *et al.*, 2013).

Zink menghambat aktivasi faktor transkripsi respons imun pada sitokin inflamasi oleh NF κ B melalui protein A20 yang diperantarai jalur *TNF-receptor associated factor* (TRAF). Penghambatan aktivasi NF κ B menurunkan pembentukan sitokin proinflamasi antara lain TNF- α dan IL-1 β (Bao *et al.*, 2010). Penurunan sitokin proinflamasi antara lain TNF- α dan IL-1 β menurunkan stimulus pembentukan endothelin-1 (ET-1) oleh sel endothelial (Fagan *et al.*, 2001).

Penelitian Brooks pada tahun 2003 di Bangladesh terhadap 270 anak usia 2-23 bulan dengan pneumonia berat yang mendapat suplementasi zink 20 mg/hari selama 5 hari perawatan di rumah sakit, hasilnya zink dapat mempercepat masa penyembuhan pneumonia (Ngom *et al.*, 2011). Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Bao *et al.* (2010) menyatakan pemberian zink menurunkan kadar TNF- α dan IL-1 β .

Zink sebagai antiinflamasi pada penderita pneumonia diharapkan dapat menurunkan proses inflamasi yang ditandai oleh TNF- α sebagai penanda prognosis penderita pneumonia

belum pernah diteliti sebelumnya, sehingga menarik dilakukan penelitian tentang pengaruh terapi tambahan zink pada penderita pneumonia serta menganalisis peran TNF- α .

B. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian zink selama 5 hari terhadap kadar TNF- α serum penderita pneumonia?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian zink 5 selama hari pada perbaikan klinis penderita pneumonia?
3. Apakah terdapat korelasi antara perbaikan klinis dengan kadar endothelin-1 TNF- α serum setelah pemberian zink selama 5 hari penderita pneumonia?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan umum

Mengetahui dan menganalisis pengaruh pemberian zink selama 5 hari pada penderita pneumonia.

2. Tujuan khusus

- a. Untuk menganalisis pengaruh pemberian zink selama 5 hari terhadap kadar TNF- α serum penderita pneumonia.
- b. Untuk menganalisis pengaruh pemberian zink selama 5 hari pada perbaikan klinis penderita pneumonia.
- c. Untuk menganalisis korelasi antara perbaikan klinis dengan kadar TNF- α serum setelah pemberian zink selama 5 hari penderita pneumonia

D. MANFAAT PENELITIAN

1. Manfaat Keilmuan

Mengetahui dan menjelaskan pengaruh zink terhadap regulasi ekspresi sitokin proinflamasi antara lain TNF- α pada pneumonia.

2. Manfaat Praktis

Diharapkan menjadi dasar ilmiah pertimbangan penggunaan zink sebagai terapi tambahan dalam mempercepat proses perbaikan klinis penderita pneumonia.